

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Celvaran инжекционна суспензия

Ваксина против пандемичен грип (H1N1) (цял вирион, получен във Vero клетъчни култури, инактивиран)

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Цял грипен вирион, инактивиран, съдържащ антиген на пандемичен щам\*:

A/California/07/2009 (H1N1)v                      7,5 микрограма\*\*  
за доза от 0,5 ml

\* култивиран във Vero клетъчни култури (непрекъсната клетъчна линия от бозайник)

\*\* изразен в микрограма хемаглутинин

Тази ваксина отговаря на препоръките на СЗО и на решението на ЕС за пандемия.

Това е многодозова опаковка. Вижте точка 6.5 за броя на дозите в един флакон.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Инжекционна суспензия.

Ваксината е почти бяла, опалесцентна, полупрозрачна суспензия.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Профилактика на грип при официално призната пандемична обстановка (вж. точки 4.2 и 5.1).

Ваксината против пандемичен грип трябва да се използва в съответствие с Официалните указания.

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

Тази ваксина против пандемичен грип H1N1 е разрешена за употреба на базата на данни, получени с вариант на ваксината, съдържаща H5N1 антиген, допълнени с данни, получени с ваксина, съдържаща H1N1 антиген. Клиничната част на досието ще бъде актуализирана в съответствие с получените допълнителни данни.

В момента липсва клиничен опит с Celvaran (H1N1) при възрастни, пациенти в старческа възраст, деца и юноши.

Решението за употребата на Celvaran (H1N1) при всяка възрастова група посочена по-долу трябва да бъде съобразено с обема на наличните клинични данни с вариант на ваксината, съдържаща H5N1 антиген, и болестните характеристики на актуалния пандемичен грип.

Препоръките за дозиране при възрастни и при пациенти в старческа възраст са базирани на наличните данни за безопасност и имуногенност от приложение на ваксина, съдържаща 7,5 микрограма HA, получена от A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) в ден 0 и 21.

Вижте точки 4.4, 4.8 и 5.1.

#### Дозировка

Възрастни и пациенти в старческа възраст

Единична доза от 0,5 ml на избрана дата.

Втора доза от ваксината трябва да се приложи след интервал от най-малко три седмици.

Деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години

Все още няма налични данни при деца и юноши. Въпреки това, ако се налага да се извърши ваксинация, наличният опит с ваксини с подобна конструкция дава основание да се приеме, че дозировка съответстваща на тази при възрастни пациенти може да бъде подходяща.

При избора на подходяща дозировка трябва да се вземе под внимание обемът от клинични данни, както и болестните характеристики на актуалния пандемичен грип.

Деца на възраст под 6 месеца

За сега не се препоръчва ваксинация при тази възрастова група.

За повече информация вижте точки 4.8 и 5.1.

Препоръчително е пациенти, които са получили вече първа доза от Celvapan да завършат пълния курс на ваксинация с Celvapan (вж. точка 4.4 ).

#### Начин на приложение

Имунизацията трябва да се извършва чрез интрамускулно инжектиране, за предпочитане в делтоидния мускул или предно-страничната част на бедрото, в зависимост от мускулната маса.

### **4.3 Противопоказания**

Анамнестични данни за анафилактична (т.е. животозастрашаваща) реакция към някоя от съставките или следи от остатъчни продукти (формалдеhid, бензоназа, захароза) на тази ваксина. Ако обаче е наложително да се приложи ваксината, трябва да има на разположение условия за незабавна реанимация при необходимост.

Вижте точка 4.4. за Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Ваксината трябва да се прилага внимателно при лица с известна свръхчувствителност (различна от анафилактичната реакция) към активното вещество, към някое от помощните вещества или към следи от остатъчни продукти напр. формалдеhid, бензоназа или захароза.

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да бъде осигурено подходящо медицинско лечение и наблюдение в редките случаи на анафилактично събитие след прилагане на ваксината.

Ако пандемичната обстановка го позволява, имунизацията трябва да се отложи при пациенти със заболяване с тежък фебрилитет или остра инфекция.

При никакви обстоятелства Celvapan не трябва да се прилага вътресъдово.

Липсват данни за Celvapan, приложена подкожно. Затова медицинските работници трябва да преценят ползите и потенциалните рискове от приложение на ваксината при индивиди с тромбоцитопения или друго нарушение на кръвосъсирването, при което е противопоказно интрамускулното инжектиране, освен ако възможната полза не надвишава риска от кървене.

Антитяло-отговорът при пациенти с ендегенна или ятрогенна имуносупресия може да е недостатъчен.

Възможно е да не се постигне защитен имунен отговор при всички ваксинирани (вж. точка 5.1).

Липсват данни за безопасност, имуногенност или ефикасност в подкрепа на възможността за взаимозаменяемостта на Celvapan с други H1N1 пандемични ваксини.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Липсват данни за едновременно прилагане на Celvapan заедно с други ваксини. Ако обаче едновременно приложение с друга ваксина се приема за наложително, имунизацията трябва да се извърши на различни крайници. Да се има предвид, че нежеланите реакции може да са по-тежки в такива случаи.

Имунологичният отговор може да е намален, ако пациентът е подложен на имunosупресивно лечение.

След ваксинация срещу грип може да се получат фалшиво положителни резултати от серологичните изследвания чрез метода ELISA за откриване на антитела срещу човешкия имунодефицитен вирус тип 1 (HIV-1), вируса на хепатит С и особено HTLV-1. В тези случаи методът за изследване Western Blot дава отрицателни резултати. Преходните фалшиво положителни резултати може да се дължат на продукцията на IgM антитела като отговор към ваксината.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Понастоящем липсват клинични данни за употребата на Celvapan по време на бременност. Данните получени при бременни жени, които са били ваксинирани с различни неактивирани, не съдържащи адювант сезонни ваксини, не сочат за прояви на малформации или на фетална или неонатална токсичност.

Проучванията при животни с Celvapan не дават данни за репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Celvapan може да бъде приложен по време на бременност, ако това се приема за наложително, като в такъв случай се вземат предвид официалните препоръки.

Celvapan може да се прилага при кърмещи жени.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Някои нежелани ефекти, упоменати в точка 4.8, Нежелани лекарствени реакции, могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

- Клинични изпитвания с H5N1 моделна ваксина

Следните нежелани реакции от клиничните изпитвания на моделната ваксина, използваща ваксиналния щам H5N1 (вж. точка 5.1) при 606 лица (326 на възраст между 18 и 59 години и 280 на 60 и повече години) са оценени от изследователя като възможно свързани. Повечето реакции са леки и с кратка продължителност, и качествено подобни на тези, предизвикани от грипни ваксини. Наблюдаваните нежелани реакции след втората доза на ваксината са по-малко в сравнение с тези след първата доза. Най-често настъпилите нежелани реакции са болки в мястото на инжектиране, които обикновено са леки.

Нежеланите реакции от клиничните изпитвания с моделна ваксина са изброени по-долу (вижте точка 5.1 за повече информация относно моделните ваксини).

Честотата на възможните нежеланите реакции е описана по-долу съгласно общоприетата терминология:

Много чести ( $\geq 1/10$ )

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

Нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ )

Редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )

Много редки ( $< 1/10\ 000$ )

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

При всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

#### Инфекции и инфестации

Чести: назофарингит

#### Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести: лимфаденопатия

#### Психични нарушения

Нечести: безсъние, безпокойство

#### Нарушения на нервната система

Чести: главоболие, замаяване

Нечести: сомнолентност, дизестезия

#### Нарушения на очите

Нечести: конюнктивит

#### Нарушения на ухото и лабиринта

Чести: вертиго

Нечести: внезапна загуба на слух

#### Съдови нарушения

Нечести: хипотония

#### Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: фаринго-ларингеална болка

Нечести: задух, кашлица, ринорея, назална конгестия

#### Стомашно-чревни нарушения

Нечести: стомашно-чревни симптоми (като гадене, повръщане, диария и болка в горна част на корема)

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: хиперхидроза

Нечести: обрив, сърбеж, уртикария

#### Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: артралгия, миалгия

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: болка на мястото на инжектиране

Чести: пирексия, втрисане, умора, неразположение, индурация, зачервяване, подуване и кръвоизлив на мястото на инжектиране

Нечести: възпаление на мястото на инжектиране

- Клинични изпитвания с Celvapan (H1N1)

Ограничени предварителни данни за безопасност след първата доза от клиничните изпитвания при възрастни над 18 години (N = 387) и деца на възраст от 9 до 17 години (N = 101), от 3 до 8 години (N = 24) и от 6 до 35 месеца (N = 21), при които са изпитвани две различни дози (3,75 µg или 7,5 µg) Celvapan H1N1v, показват профил на безопасност, сравним с този, съобщен за H5N1 моделната ваксина.

- Постмаркетингово наблюдение

За противогрипни ваксини, получени върху клетъчни линии все още няма налични данни от постмаркетингово наблюдение. Следните тежки нежелани реакции са съобщавани по време на постмаркетинговото наблюдение на интерпандемични тривалентни ваксини, получени в яйца:

Нечести:

Генерализирани кожни реакции, включително сърбеж, уртикария и неспецифичен обрив.

Редки:

Невралгия, парестезия, гърчове, преходна тромбоцитопения.

Съобщавани са алергични реакции, в редки случаи водещи до шок.

Много редки:

Васкулит с преходно бъбречно засягане.

Неврологични разстройства, като енцефаломиелит, неврит и синдром на Guillain-Barré.

#### **4.9 Предозиране**

Не са съобщавани случаи на предозиране.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Ваксини срещу грип, АТС код: J07BB01

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба при „Извънредни обстоятелства“. Европейската Агенция по Лекарствата (ЕМЕА) редовно ще следи всяка нова информация, която стане известна и тази КХП ще бъде съответно съвременявана.

Тази точка описва клиничния опит с моделните ваксини, съдържащи щам H5N1, след прилагане на две дози.

Моделите ваксини съдържат грипни антигени, които са различни от тези при понастоящем циркулиращите грипни вируси. Тези антигени може да се смятат за ”нови“ антигени и наподобяват обстановка, при която таргетната популация за ваксинация не е третирана с имунологични продукти. Данните, получени с моделната ваксина, ще подкрепят стратегията за ваксиниране, която вероятно ще се използва за пандемичната ваксина: данните за клинична имуногенност, безопасност и реактогенност, получени с моделните ваксини, са приложими за пандемичните ваксини.

Имуnen отговор срещу A/Vietnam/1203/2004

Имуногенността на ваксината, съдържаща 7,5 µg HA без адювант, получен от щам A/Vietnam/1203/2004 е проучвана в две клинични изпитвания при възрастни между 18 и 59 години (N=312) и лица на 60 и повече години (N=272) по схема на 0, 21-ви ден.

След първата ваксинация нивата на серопротекция, нивата на сероконверсия и факторът на сероконверсия за антихемаглутининови антители (anti-HA), измерени по метода на простата

радиална хемолiza (SRH) при възрастни между 18 и 59 години и при лица на 60 и повече години, са както следва:

SRH	Възрастни между 18 и 59 години		Лица на 60 и повече години	
	След 21 дни		След 21 дни	
	1 <sup>ва</sup> доза	2 <sup>ра</sup> доза	1 <sup>ва</sup> доза	2 <sup>ра</sup> доза
Ниво на серопротекция*	55,5%	65,4%	57,9%	67,7%
Ниво на сероконверсия**	51,3%	62,1%	52,4%	62,4%
Фактор на сероконверсия***	3,7	4,8	3,6	4,6

\* SRH площ  $\geq 25 \text{ mm}^2$

\*\* или SRH площ  $\geq 25 \text{ mm}^2$ , ако основната линия на пробата е отрицателна, или 50% увеличение в SRH площ, ако основната линия на пробата  $> 4 \text{ mm}^2$

\*\*\* геометрично средно увеличение

След първата ваксинация процентът на лицата с титри на неутрализиращи антитела  $\geq 20$ , нивото на сероконверсия и коефициентът на сероконверсия, измерени по метода на микронеутрализацията (MN) при възрастни на възраст между 18 и 59 години и при лица на 60 и повече години, са както следва:

MN (Тест за Микронеутрализация)	18 – 59 години		60 и повече години	
	След 21 дни		След 21 дни	
	1 <sup>ва</sup> доза	2 <sup>ра</sup> доза	1 <sup>ва</sup> доза	2 <sup>ра</sup> доза
Ниво на серонеутрализация*	49,4%	73,0%	54,4%	74,1%
Ниво на сероконверсия**	39,1%	61,9%	14,3%	26,7%
Фактор на сероконверсия***	3,4	4,7	2,1	2,8

\* MN титър  $\geq 20$

\*\*  $\geq 4$ -кратно увеличение на MN титъра

\*\*\* геометрично средно увеличение

#### Кръстосано реактивен имуен отговор срещу варианти на H5N1 щамове

Във фаза 3 на проучването при възрастни (N=265) и лица на 60 и повече години (N=270) след ваксиниране с ваксина щам A/Vietnam/1203/2004 процентите на лицата с кръстосано неутрализиращи антитела, измерени посредством MN (титър  $\geq 20$ ), са били както следва:

Тествани срещу	18–59 години		60 и повече години	
	Ден 42 <sup>a</sup>	Ден 180	Ден 42 <sup>a</sup>	Ден 180
	Щам A/Indonesia/05/2005			
Ниво на серопротекция*	35,1%	14,4%	54,8%	28,0%

\* MN титър  $\geq 20$

<sup>a</sup> 21 дни след 2<sup>ра</sup> доза

При проучване за определяне на дозата при възрастни между 18 и 45 години, изследващо различни дозови нива на формулата с адювант и без адювант на ваксината срещу щам A/Vietnam/1203/2004 процентите на лицата с титри на неутрализиращи антитела  $\geq 20$ , нивата на сероконверсия и факторът на сероконверсия за кръстосано неутрализиращи антитела, установени посредством MN при лица, които са получили 7,5  $\mu\text{g}$  от формулата без адювант (N=42) са били както следва:

Тествани срещу	Щам A/Indonesia/05/2005	
	Ден 42 <sup>a</sup>	Ден 180
Ниво на серонейтрализация*	45,2%	33,3%
Ниво на сероконверсия**	31,0%	21,4%
Фактор на сероконверсия***	3,2	2,5

\* MN титър  $\geq 20$

\*\*  $\geq 4$ -кратно увеличение на MN титъра

\*\*\* геометрично средно увеличение

<sup>a</sup> 21 дни след 2<sup>па</sup> доза

### Персистиране на антитела и бустер ваксиниране с хомоложни и хетероложни ваксинни щамове

Персистирането на антитела след ваксиниране с ваксината, съдържаща 7,5  $\mu\text{g}$  HA без адювант щам A/Vietnam/1203/2004 е оценено в две клинични проучвания при възрастни между 18 и 59 години (N=285) и в едно клинично проучване при лица на 60 и повече години (N=258) в продължение на 6 месеца след началото на основните серии на ваксинации. Резултатите показват общо спадане на нивата на антитела във времето. Все още не разполагаме с данните от по-късните етапи във времето (месеци 12 и 24).

Ниво на серопротекция*/ серонейтрализация**	18 – 59 години		60 повече години	
	Изследване SRH	Изследване MN	Изследване SRH	Изследване MN
Месец 6	28,1%	37,9%	26,7%	40,5%

\* площ на SRH  $\geq 25 \text{ mm}^2$

\*\* титър на MN  $\geq 20$

До момента бустер ваксиниране с хомоложни и хетероложни ваксинни щамове е приложено във фаза 3 на проучването 6 месеца след основната ваксина с две дози от ваксина щам A/Vietnam /1203/2004. Две нива на доза (3,75  $\mu\text{g}$  и 7,5  $\mu\text{g}$ ) от двете ваксини със щамове A/Vietnam /1203/2004 и A/Indonesia/05/2005 са изследвани при бустер ваксинирането.

Серопротективните титри, определени чрез SRH срещу хомоложния ваксинален щам (A/Vietnam/1203/2004), са наблюдавани при 65,5% от възрастните между 18 и 59 години и при 59,4% от лица на 60 и повече години на 21-вия ден след бустер ваксиниране със 7,5  $\mu\text{g}$  доза с ваксинален щам A/Vietnam. Двадесет и един дни след бустер ваксиниране с доза 7,5  $\mu\text{g}$  от ваксинален щам A/Indonesia/05/2005 е получен кръстосано реактивен отговор срещу щама A/Vietnam при 69,0% от възрастните между 18 и 59 години и при 40,6% от лица на 60 и повече години.

Отговорите на антитела, измерени посредством MN 21 дни след бустер ваксинирането са били най-общо леко по-високи при ваксинален щам A/Indonesia/05/2005 в сравнение с щам A/Vietnam /1203/2004. Степените на серонейтрализация (MN титри  $\geq 20$ ) 21 дни след бустер ваксинирането с доза 7,5  $\mu\text{g}$  от ваксините A/Vietnam и A/Indonesia, изследвани срещу хомоложни и хетероложни щамове, са били както следва:

Реваксинация на 6-ти месец	18 – 59 години		60 и повече години	
	Ваксиниране със 7,5 $\mu\text{g}$ щам A/Vietnam			
Изследван срещу	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Ниво на серонейтрализация*	86,2%	65,5%	64,5%	54,8%
Ваксиниране със 7,5 $\mu\text{g}$ щам A/Indonesia				
Ниво на серонейтрализация*	86,2%	93,1%	65,6%	71,9%

\* титър на MN  $\geq 20$

Друго проучване изследва бустер ваксиниране със 7,5  $\mu\text{g}$  на хетероложния ваксинален щам A/Indonesia/05/2005, който е приложен 12 – 15 месеца след началната двукратна основна доза при различни нива на съставите с адювант и без адювант от ваксинален щам



A/Vietnam/1203/2004 при възрастни между 18 и 45 години. При лицата, получили 7,5 µg от състава без адювант за основната ваксинация (N = 12), нивата на серопротекция, измерени посредством SRH 21 дни след бустер ваксиниране, са 66,7% и 83,3%; 100% и 91,7% от лицата са достигнали титри на неутрализиращи антитела  $\geq 20$ , когато са тествани срещу хомоложния щам A/Indonesia и срещу хетероложния щам A/Vietnam съответно.

Няма клинични данни от прилагането при деца и юноши под 18 години.

#### Информация от неклинични проучвания

Baxter е създал инактивирана кандидат-ваксина от цели вириони на див щам A/H1N1, на базата на щама A/California/07/2009 H1N1 грипен вирус в мащаб 100 L ферментатор съгласно ДПП. Имуногенността на тази пандемична A/H1N1 кандидат-ваксина, произведена съгласно окончателния едромасщабен процес при спазване на правилата на ДПП (добрата производствена практика), утвърден преди това за H5N1 кандидат-ваксини, е била подложена на оценка в проучване върху зависимостта доза-отговор при мишки. Групи по 10 женски CD1 мишки са били имунизирани подкожно двукратно през интервал от три седмици с една от шест дози пандемична A/H1N1 кандидат-ваксина (вариращи от 3,75 до 0,0012 µg хемаглутинин). Пандемичната A/H1N1 кандидат-ваксина е имуногенна при мишки съгласно данни от теста за инхибиране на хемаглутинацията (HI), включително в титри до 160 три седмици след първоначалната имунизация и до 5120 три седмици след втората доза. Установена е зависимост между доза и отговор дори и след еднократно имунизирание, а титърът на анти-H1N1 антителата се повишава след повторно имунизирание, извършено три седмици след първото имунизирание. Установено е, че ефективната доза 50% (т.е. дозата, индуцираща титър на HIA от минимум 1:40 при половината от имунизираните мишки) е 300 ng при еднократна имунизация и 7 ng за серуми, взети три седмици след повторната имунизация.

Предпазната ефикасност на моделната ваксина, съдържаща H5N1 щама, срещу заболяемост и смъртност, индуцирани от инфекция с летални дози високопатогенен вирус H5N1 на птичия грип, е изследвана неклинично с помощта на модел на провокация при порове. Проведени са две проучвания, при които е използвана или ваксината H5N1 A/Vietnam/1203/2004, или ваксината A/Indonesia/05/2005.

При първото проучване шестнадесет поре са разделени на две кохорти и са ваксинирани на ден 0 и 21 със 7,5 µg от ваксината A/Vietnam/1203/2004 или са фиктивно ваксинирани. Всички порове са провокирани интраназално на ден 35 с висока доза, силно вирулентен вирус H5N1 щам A/Vietnam/1203/2004 и са наблюдавани в продължение на 14 дни. Ваксинираните порове с доза 7,5 µg от ваксината A/Vietnam/1203/2004 са показали високо ниво на сероконверсия. Ваксината A/Vietnam/1203/2004 осигурява защита срещу хомоложна провокация, което се извява в пълна преживяемост, намаление на загуба на тегло, по-слабо изразено и по-кратко увеличение на температурата, по-слабо изразено намаление на броя на лимфоцитите и намаление на възпалението и некрозата в мозъка и булбус олфакториус във ваксинирания поток в сравнение с контролните животни. Всички контролни животни са загинали от инфекцията.

Във второто проучване 66 поре са разделени на 6 кохорти от по 11 животни и са имунизирани на ден 0 и 21 с 3,75 µg или 7,5 µg от A/Indonesia или са фиктивно ваксинирани. Поровете са провокирани интраназално на ден 35 с висока доза от щам H5N1 A/Indonesia/05/2005 или щам H5N1 A/Vietnam/1203/2004 и са наблюдавани в продължение на 14 дни. Ваксината A/Indonesia/05/2005 е доказано ефикасна със 100% преживяемост, намалени проява на висока температура, загуба на телесно тегло, вирусен товар и хематологични (левкопения и лимфопения) промени при ваксинираните кохорти след хомоложно инокулиране. По подобен начин ваксината A/Indonesia/05/2005 е ефикасна срещу хетероложно провокиране, като показва дозово зависима преживяемост при ваксинираните кохорти в сравнение с контролния кохорт. Подобно на хомоложното провокиране, ваксинирането срещу хетероложното провокиране намалява вирусния товар и хематологичните (левкопения) промени свързани със силно патогенна инфекция, причинена от птичи грип.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Неприложимо.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни, получени с пандемична ваксина, съдържаща H5N1 ваксинален щам, показват изменения в нивата на чернодробните ензими и нивата на калций при проучвания за токсичност при многократно прилагане при плъхове. Такива нарушения в чернодробната функция не са наблюдавани до сега при клинични проучвания при хора. Нарушенията на метаболизма на калция не са изследвани при клинични проучвания при хора.

Проучванията за репродуктивна токсичност при животни не показват вредни ефекти върху женският фертилитет, ембрио-феталната и пре- и постнаталната токсичност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Трометамол  
Натриев хлорид  
Вода за инжекции  
Полисорбат 80

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

1 година

След първото отваряне продуктът трябва да се използва веднага. Въпреки това химическата и физическата стабилност в периода на използване са доказани за 3 часа при стайна температура.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

### **6.5 Данни за опаковката**

Една опаковка от 20 многодозови флакони (стъкло тип I) с по 5 ml суспензия (10 x 0,5 ml дози) със запушалка (бромобутилова гума)

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Ваксината трябва да бъде оставена да достигне стайна температура преди употреба. Да се разклати преди употреба.

Всяка доза ваксина от 0,5 ml се изтегля в спринцовка за инжектиране.

Неизползваната ваксина или отпадъчните материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Baxter AG  
Industriestrasse 67  
A-1221 Vienna  
Австрия

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/506/001

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО  
ЗА УПОТРЕБА**

04/03/2009

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА): <http://www.emea.europa.eu/>

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНИТЕ АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- В. КОНКРЕТНИ ЗАДЪЛЖЕНИЯ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНОТО АКТИВНО ВЕЩЕСТВО  
И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН  
ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите на биологичното активно вещество

Baxter BioScience s.r.o.  
Javany Bohumil 138  
CZ-281 63 Kostelec nad Cernymi lesy  
Чешка Република

Baxter AG  
Uferstrasse 15  
A-2304 Orth/Donau  
Австрия

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Baxter AG  
Uferstrasse 15  
A-2304 Orth/Donau  
Австрия

**Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА  
И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО  
ЗА УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание.

Celvaran може да бъде маркетиран, само ако е налице официално изявление на СЗО/ЕС за грипна пандемия, при условие че притежателят на разрешението за употреба за Celvaran, съответно взема под внимание официално обявения пандемичен щам.

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА  
И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
  - ПРУ се договаря с държавите-членки за мерките, които улесняват идентифицирането и проследимостта на А/Н1N1 пандемичната ваксина, птилагана на всеки пациент, за да се сведат до минимум лекарствените грешки и да се помогне на пациентите и медицинските специалисти да съобщават нежелани реакции.  
Това може да включва предоставянето от ПРУ на стикери със свободно избраното име и партидният номер с всяка опаковка ваксина.
  - ПРУ трябва да се договори с държавите членки за механизми, позволяващи на пациенти и на медицински специалисти да имат непрекъснат достъп до актуална информация относно Celvaran.
  - ПРУ трябва да се договори с държавите членки за осигуряване на целенасочена информация за медицинските специалисти, която да се отнася до:
    - Правилния начин за приготвяне на ваксината преди приложение.

- Нежеланите събития, които да се докладват с приоритет, т.е. фаталните и животозастрашаващите нежелани реакции, неочакваните тежки нежелани реакции, нежелани събития от особен интерес (AESI).
- Минималното количество данни, които трябва да се впишат в докладите за безопасност за отделните случаи, за да се улесни оценката и идентификацията на ваксината, приложена на всеки пациент, включително свободно избраното име, производителя на ваксината и партидният номер.
- Как да се докладват нежелани реакции, ако е въведена конкретна система за съобщаване.
- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

#### *Официално освобождаване на партиди*

В съответствие с изменения чл. 114 от Директива 2001/83/ЕС, официалното освобождаване на партиди се извършва от държавна лаборатория или от лаборатория, определена за тази цел.

#### *Система за лекарствена безопасност*

ПРУ трябва да осигури наличието и функционирането на система за лекарствена безопасност, както е описана във версия 1.16 (от 12 август 2009), представена в Модул 1.8.1. на Заявлението за разрешаване за употреба, преди пускането на продукта на пазара и през цялото време, за което продуктът е в употреба.

Подаване на ПДБ по време на грипната пандемия:

По време на пандемичната ситуация честотата на подаване на актуализираните периодични доклади за безопасност, определена с член 24 от Регламент (ЕС) № 726/2004, няма да е достатъчна за проследяването на безопасността на пандемичната ваксина, за която се очакват високи нива на експозиция в рамките на кратък период от време. Подобна ситуация изисква бързо уведомяване за информацията за безопасност, която може да има най-голямо значение за съотношението полза-риск по време на пандемия. Своевременен анализ на кумулативната информация за безопасност в светлината на степента на експозиция ще бъде решаващ за регулаторните решения и предпазването на подлежащата на ваксиниране популация.

ПРУ трябва да подава по-често опростени актуализирани периодични доклади за безопасност с честота, формат и съдържание, определена от "[CHMP Recommendations for the Pharmacovigilance Plan as part of the Risk Management Plan to be submitted with the Marketing Authorisation Application for a Pandemic Influenza Vaccine \(EMA/359381/2009\)](#)" („Препоръки на СНМР за плана за лекарствена безопасност като част от плана за управление на риска, предназначен да се представя заедно със заявлението за разрешаване за употреба на ваксините за пандемичен грип”) и всички следващи актуализации.

#### *План за управление на риска*

ПРУ се задължава да извършва проучванията и допълнителните дейности, свързани с лекарствената безопасност, както е описано във версия 002 (от 2 септември 2009) на Плана за управление на риска (ПУР), представена в Модул 1.8.2. на Заявлението за разрешаване на употреба и последващите промени на ПУР, съгласувани с СНМР.

## **В. КОНКРЕТНИ ЗАДЪЛЖЕНИЯ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да осъществи следната програма от проучвания в рамките на определеното време, резултатите от която трябва да формират основа за непрекъсната преоценка на профила полза-риск след обявена пандемия.

Клинични	<p>ПРУ се задължава да подава съкратени доклади за следните клинични проучвания при възрастни:</p> <p>Проучване 820902 (H1N1 клинично проучване) - след доза 2 безопасност и имуногенност</p>	30 ноември 2009
Клинични	<p>ПРУ се задължава да подава съкратени доклади за следните клинични проучвания при деца:</p> <p>Проучване 820903 (H1N1 клинично проучване) - след доза 1 безопасност</p> <p>- след доза 1 имуногенност</p> <p>- след доза 2 безопасност и имуногенност</p>	<p>Кохорта 2: 5 ноември 2009</p> <p>Деца на възраст от 9-17 години: 2 ноември 2009 Деца на възраст от 3-8 години: 11 декември 2009</p> <p>12 февруари 2010</p>
Клинични	ПРУ се задължава да подава резултатите от проучванията за ефективност, проведени в съответствие с протоколите на ECDC.	Резултатите от проучванията трябва да се предоставят до 2 седмици от тяхното получаване.
Лекарствена безопасност	ПРУ ще проведе проучване за безопасност при поне 9000 пациенти от различни възрастови групи, включително имунокомпрометирани лица, в съответствие с протокола подаден с плана за управление на риска. Ще бъде извършен анализ на наблюдавани спрямо очаквани нежелани реакции.	Междинните и крайните резултати ще бъдат подадени в съответствие с протокола.
Лекарствена безопасност	ПРУ се задължава да предостави резултатите от проучване от регистри на бременни.	Резултатите трябва да се предоставят с опростения ПДБ.
Лекарствена безопасност	ПРУ се задължава да разработи механизмите за незабавно обследване на обстоятелствата влияещи върху съотношението полза-риск на ваксината.	Съгласуване с ЕМЕА за дизайна на допълнителните проучвания за оценката на новопоявили се данни за съотношението полза-риск в рамките на 1 месец от решението на Комисията за разрешаване на промяната.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**



## **А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Celvaran инжекционна суспензия  
Ваксина против пандемичен грип (H1N1) (цял вирион, получен във Vero клетъчни култури, инактивиран)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Ваксина с цял грипен вирион, инактивиран, съдържащ антиген на пандемичен щам\*:

A/California/07/2009 (H1N1)                      7,5 микрограма\*\*  
за доза от 0,5 ml

\* получен във Vero клетки (непрекъсната линия от клетки на бозайник)

\*\* изразени в микрограма хемаглутинин

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Трометамол,  
натриев хлорид,  
вода за инжекции,  
полисорбат 80

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна суспензия  
20 многодозови флакони (10 дози във всеки флакон – 0,5 ml за доза).

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Интрамускулно приложение.  
Ваксината трябва да бъде оставена да достигне стайна температура преди употреба.  
Да се разклати преди употреба.  
След първото отваряне флаконът трябва да се изразходва в рамките на 3 часа.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се инжектира вътресъдово.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Изхвърляйте в съответствие с местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Baxter AG  
Industriestrasse 67  
A-1221 Vienna  
Австрия

**12. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/08/506/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ ЗА ФЛАКОН С 10 ДОЗИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Celvaran инжекционна суспензия  
Ваксина против пандемичен грип (H1N1) (цял вирион, получен във *Vero* клетъчни култури, инактивиран)

За интрамускулно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

Да се разклати преди употреба

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: ММ/ГГГГ

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

Многодозов флакон (10 дози от 0,5 ml за флакон)

**6. ДРУГО**

След първото отваряне флаконът трябва да се изразходва в рамките на 3 часа.

ВАХТЕР АG  
A-1221 Vienna  
Австрия

## **Б. ЛИСТОВКА**

## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

**CELVAPAN** инжекционна суспензия  
Ваксина против пандемичен грип (H1N1)  
(цял вирион, получен във *Vero* клетъчни култури, инактивиран)

За достъп до най-актуалната информация, моля посетете интернет страницата на Европейската Агенция по Лекарствата (ЕМЕА): <http://www.emea.europa.eu/>

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате тази ваксина.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар.

### **В тази листовка**

1. Какво представлява Celvapan и за какво се използва
2. Преди да използвате Celvapan
3. Как да използвате Celvapan
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Celvapan
6. Допълнителна информация

## **1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА CELVAPAN И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА**

Celvapan е ваксина, която се използва за предпазване от пандемичен грип (инфлуенца).

Пандемичният грип е вид грип, който възниква веднъж на няколко десетилетия и бързо се разпространява в цял свят. Симптомите (признаците) на пандемичния грип са подобни на тези на обикновения грип, но може да са по-тежко проявени.

Когато човек си постави ваксината, имунната му система (естествената защитна система на организма) образува своя собствена защита (антитела) срещу болестта. Нито една от съставките на ваксината не може да причини грип.

## **2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ CELVAPAN**

### **Не използвайте Celvapan**

- ако сте имали неочаквана животозастрашаваща алергична реакция към някоя от съставките на Celvapan или към коетоя и да било от веществата, които може да се съдържат в минимални количества, като: формалдехид, бензоназа, захароза. Признаците на алергичната реакция може да включват сърбеж по кожата, задух и подуване на лицето или езика. Ето защо, в ситуация на пандемия може да е наложително за Вас поставянето на ваксината и при наличието на подходящи условия за спешна помощ в случай на алергична реакция.

Ако не сте сигурни, моля попитайте Вашия лекар или медицинска сестра преди поставянето на ваксината.

## **Обърнете специално внимание при употребата на Celvapan**

- ако сте имали някаква алергична реакция, различна от неочаквана животозастрашаваща алергична реакция към някоя от съставките на ваксината, към формалдехид, бензоназа или към захароза (вижте точка 6. Допълнителна информация).
- ако имате тежка инфекция с висока температура (над 38°C). Ако това се отнася за Вас, обичайно е ваксинирането Ви да бъде отложено докато се почувствате по-добре. Леки инфекции като простуда не би трябвало да бъдат проблем, но Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви посъветват дали трябва да бъдете ваксиниран с Celvapan.
- ако Ви предстоят кръвни изследвания за наличие на вирусна инфекция в следващите няколко дни. През първите няколко седмици след ваксинирането с Celvapan, резултатите от тези изследвания може да са погрешни. Уведомете лекаря, изискал тези изследвания, че неотдавна Ви е била поставена ваксина Celvapan.

Във всеки от посочените случаи **УВЕДОМЕТЕ ВАШИЯ ЛЕКАР ИЛИ МЕДИЦИНСКА СЕСТРА**, тъй като е възможно да не се препоръчва ваксиниране или да се налага то да бъде отложено.

Моля, информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако имате проблеми с кръвосъсирването или лесно Ви се появяват синини.

### **Прием на други лекарства**

Моля, информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта, или наскоро Ви е била направена друга ваксинация.

Липсват данни за прилагането на Celvapan с други ваксини.

Обаче, ако това не може да бъде избегнато, другата ваксина трябва да бъде инжектирана в другия крайник. Трябва да сте наясно, че в подобни случаи нежеланите лекарствени реакции може да се проявят по-интензивно.

### **Бременност и кърмене**

Уведомете Вашия лекар, ако сте бременна, мислите, че сте бременна, или планирате да забременеете. Трябва да обсъдите с Вашия лекар дали да Ви бъде приложен Celvapan.

Ваксината може да се прилага по време на кърмене.

### **Шофиране и работа с машини**

Някои ефекти, упоменати в точка 4. Възможни нежелани реакции, могат да повлияят на способността Ви да шофирате или работите с машини.

## **3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ CELVAPAN**

Ваксината ще Ви бъде поставена от Вашия лекар или от Вашата медицинска сестра съгласно официалните препоръки.

Ваксината ще Ви бъде инжектирана в мускул (обикновено на горната част на ръката).

Възрастни и лица в старческа възраст  
Ще Ви бъде приложена една доза (0,5 ml) от ваксината.  
Втората доза от ваксината трябва да Ви бъде направена след интервал от най-малко три седмици.

Деца и юноши на възраст от 6 месеца до 17 години  
Ако бъде преценено, че Вие или Вашето дете се нуждаете от ваксинация, на Вас/него/нея може да бъде приложена една доза от 0,5 ml от ваксината и втора доза от 0,5 ml, най-рано 3 седмици по-късно.

Деца под 6-месечна възраст  
Ваксинирането в тази възрастова група не се препоръчва.

Когато Celvaran Ви бъде приложен като първа доза се препоръчва Celvaran (а не друга ваксина против H1N1) да Ви бъде приложен за целия курс на ваксинация.

#### **4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

Както всички лекарства, Celvaran може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

След ваксинация може да настъпят алергични реакции, които в редки случаи водят до шок. Лекарите са наясно с тази възможност и разполагат с необходимите средства за спешно лечение, което се прилага в такива случаи.

При клиничните изследвания с подобна ваксина, повечето нежелани реакции са леки и краткосрочни. Нежеланите реакции най-общо са подобни на тези, свързани с ваксината против сезонния грип. Нежеланите реакции след втората ваксинация са по-малко в сравнение с тези след първата. Най-често срещаната нежелана реакция е болка в мястото на приложение, която обикновено е слаба.

Честотата на възможните нежелани реакции, изложени по-долу, е определена съгласно общоприетата терминология:

много чести (засягат повече от 1 от 10 ваксинирани)  
чести (засягат 1 до 10 от 100 ваксинирани)  
нечести (засягат 1 до 10 от 1 000 ваксинирани)  
редки (засягат 1 до 10 от 10 000 ваксинирани)  
много редки (засягат по-малко от 1 от 10 000 ваксинирани)

Следните нежелани реакции са докладвани с Celvaran (H5N1) в клинични проучвания при възрастни пациенти, включително хора в старческа възраст:

##### Много чести:

- болка на мястото на инжектиране

##### Чести:

- хрема и болки в гърлото
- главоболие, замаяност, световъртеж (кинетоза)
- по-обилно от обичайното потене
- болки в ставите или мускулите
- тръпки, умора, неразположение, треска
- втвърдяване на тъканите, зачервяване, оток или образуване на синина на мястото на инжектиране.



#### Нечести :

- подути жлези
- безсъние (затруднен сън), безпокойство
- понижена чувствителност при допир, болка, топлина и студ, сънливост
- конюнктивит (възпаление на окото)
- внезапна загуба на слуха
- понижено кръвно налягане
- задух, кашлица, запушване на носа
- гадене, повръщане, диария, стомашна болка
- обрив, сърбеж
- дразнене на мястото на инжектиране

Тези нежелани ефекти обикновено изчезват в рамките на 1-2 дни без лечение. Ако те продължават, **КОНСУЛТИРАЙТЕ СЕ С ВАШИЯ ЛЕКАР.**

При продължаващи и в момента клинични изпитвания, при които първа доза Celvaran (H1N1) е приложена на ограничен брой възрастни хора в старческа възраст и деца, през първите дни след ваксинацията са наблюдавани нежелани лекарствени реакции, подобни на тези, наблюдавани преди това с Celvaran (H5N1) ваксината.

Изброените по-долу нежелани реакции са се проявили дни или седмици след ваксиниране с ваксини, използвани рутинно всяка година, за предпазване от грип. Тези нежелани реакции могат да настъпят и с Celvaran.

#### Нечести:

- генерализирани кожни реакции като уртикария (обрив)

#### Редки:

- алергични реакции водещи до застрашаващо увеличение на кръвното налягане, което ако не се лекува, може да доведе до шок. Лекарите са запознати с тази възможност и разполагат със средства за спешно лечение при тези случаи
- припадъци
- силна пробощаща или пулсираща болка по протежение на един или няколко нерва
- понижаване на броя на тромбоцитите, което може да доведе до кървене или образуване на синини

#### Много редки:

- васкулит (възпаление на кръвоносните съдове, което може да причини кожни обриви, болки в ставите и бъбречни проблеми)
- неврологични заболявания като енцефаломиелит (възпаление на централната нервна система), неврит (възпаление на нервите) и тип парализа, известна като синдром на Гилен-Баре

Ако някоя от тези нежелани реакции се появи, моля уведомете Вашия лекар или медицинска сестра.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар.

## **5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ CELVARAN**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Celvaran след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да не се замразява.

След първото отваряне флаконът трябва да се изразходва в рамките на 3 часа.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ**

### **Какво съдържа Celvaran**

#### Активно вещество:

Ваксина с цял грипен вирион, инактивиран, съдържащ антиген на пандемичен щам\*:

A/California/07/2009 (H1N1)            7,5 микрограма\*\*  
за доза от 0,5 ml

\* получен във Vero клетки (непрекъсната линия от клетки на бозайник)

\*\* хемаглутинин

Тази ваксина отговаря на препоръките на СЗО и на Решението на ЕС за пандемията..

#### Други съставки:

Другите съставки са: трометамол, натриев хлорид, вода за инжекции, полисорбат 80.

### **Как изглежда Celvaran и какво съдържа опаковката**

Celvaran е почти бяла, опалесцентна, полупрозрачна течност.

Една опаковка Celvaran съдържа 20 многодозови флакона от 5 ml инжекционна суспензия за 10 дози.

#### **Притежател на разрешението за употреба:**

Baxter AG

Industriestrasse 67

A-1221 Vienna

Австрия

#### **Производител:**

Baxter AG

Uferstrasse 15

A-2304 Orth/Donau

Австрия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**

Baxter Belgium SPRL  
Bd. de la Plaine/Pleinlaan 5  
B-1050 Brussel/Bruxelles/Brüssel  
Tél/Tel: + 32 2 650 1711

**България**

ТП Бакстер АД  
ул. Рачо Димчев 4  
София 1000  
тел.: + 359 2 9808482

**Česká republika**

Baxter Czech spol.s r.o.  
Opletalova 55  
CZ-110 00 Praha 1  
Tel.: +420 225774111

**Danmark**

Baxter A/S  
Gydevang 43  
DK-3450 Allerød  
Tlf: + 45 48 16 64 00

**Deutschland**

Baxter Deutschland GmbH  
Edisonstraße 4  
D-85716 Unterschleißheim  
Tel: + 49 89 31701-0

**Eesti**

AS Oriola  
Kungla 2  
EE-76505 SaueTel.: + 372 6 515 100

**Ελλάδα**

Baxter (Hellas) E.P.E.  
Εθνάρχου Μακαρίου 34 & Αθηνοδώρου  
Ηλιούπολη  
GR-163 41 Αθήνα  
Τηλ.: +30-210-99 87 000

**España**

Baxter S.L.  
Pouet de Camilo, 2  
E- 46394 Ribarroja del Turia (Valencia)  
Tel: + 34 96 2722800

**France**

Baxter SAS  
6 Avenue Louis Pasteur  
F-78310 Maurepas  
Tél: + 33 1 3461 5050

**Luxembourg/Luxemburg**

Baxter Belgium SPRL  
Bd. de la Plaine/Pleinlaan 5  
B-1050 Bruxelles/Brüssel  
Tél/Tel: + 32 2 650 1711

**Magyarország**

Baxter Hungary Kft  
Népfürdő u. 22.  
H-1138 Budapest  
Tel.: +361 202 19 80

**Malta**

Baxter Healthcare Ltd  
Wallingford Road, Compton Newbury  
Berkshire RG20 7QW - UK  
Tel.: + 44 1635 206345

**Nederland**

Baxter B.V.  
Kobaltweg 49  
NL-3542 CE Utrecht  
Tel: + 31 30 2488911

**Norge**

Baxter AS  
Gjerdrumsvei 11  
N-0484 Oslo  
Tlf: + 47 22 58 4800

**Österreich**

Baxter Vertriebs GmbH  
Landstraßer Hauptstraße 99 /Top 2A  
A-1031 Wien  
Tel.: +43 1 71120 0

**Polska**

Baxter Poland Sp. z o.o.  
ul. Kruczkowskiego 8  
PL-00-380 Warszawa  
Tel.: + 48 22 4883 777

**Portugal**

Baxter Médico Farmacêutica Lda  
Sintra Business Park  
Zona Industrial da Abrunheira, Edifício 10  
P-2710-089 Sintra  
Tel: + 351 21 925 25 00

**România**

FARMACEUTICA REMEDIA S.A.  
78 Metalurgiei Blv., 4<sup>th</sup> district  
041836 Bucharest, ROMANIA  
Tel.: + 40-21-321 1640

**Ireland**

Baxter Healthcare Ltd  
Unit 7 Deansgrange Industrial Estate  
IRL-Blackrock, Dublin  
Tel: + 44 1635 206345

**Ísland**

Icepharma hf.  
Lynghálsi 13  
IS-110 Reykjavík  
Sími: + 354 540 80-00

**Italia**

Baxter S.p.A.  
Piazzale dell'Industria, 20  
I-00144 Roma  
Tel: + 39 06 324911

**Κύπρος**

Baxter (Hellas) E.P.E.  
Εθνάρχου Μακαρίου 34 & Αθηνοδώρου  
Ηλιούπολη  
GR-163 41 Αθήνα  
Τηλ.: +30-210-99 87 000

**Latvija**

Baxter AG Latvijas filiāle  
Dzelzavas iela 117  
LV 1021 RĪGA  
Tel.: +371 67784784

**Lietuva**

UAB TAMRO atstovybė  
S. Žukausko g. 29-1  
LT-09129 Vilnius  
Tel.: + 370 5 269 16 91

**Slovenija**

Baxter d.o.o.  
Železna cesta 18  
1000 Ljubljana  
Tel.: + 386 1 420 16 80

**Slovenská republika**

Baxter AG, o. z.  
Dúbravská cesta 2  
SK-841 04 Bratislava  
Tel: + 421 2 59418455

**Suomi/Finland**

Baxter Oy  
PL 270  
Valimotie 15 A  
FIN-00381 Helsinki  
Puh/Tel: + 358 9 8621111

**Sverige**

Baxter Medical AB  
Torshamnsgatan 35  
Box 63  
S-164 94 Kista  
Tel: + 46 8 6326400

**United Kingdom**

Baxter Healthcare Ltd  
Wallingford Road, Compton Newbury  
Berkshire RG20 7QW - UK  
Tel: + 44 1635 206345

Дата на последно одобрение на листовката

Това лекарство е разрешено за употреба при „Извънредни обстоятелства“.  
Европейската Агенция по Лекарствата (ЕМЕА) редовно ще следи всяка нова информация,  
която стане известна за медикамента и тази листовка ще бъде съответно осъвременявана.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция  
по лекарствата (ЕМЕА): <http://www.emea.europa.eu/>

-----  
Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Преди приложение ваксината трябва да се остави да достигне стайна температура и флаконът  
добре да се разклати.

След първото отваряне флаконът трябва да се изразходва в рамките на 3 часа.

Всяка доза ваксина от 0,5 ml се изтегля в спринцовка за инжектиране.

Ваксината не трябва да прилага вътресъдово.

Неизползваната ваксина или отпадъчните материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.